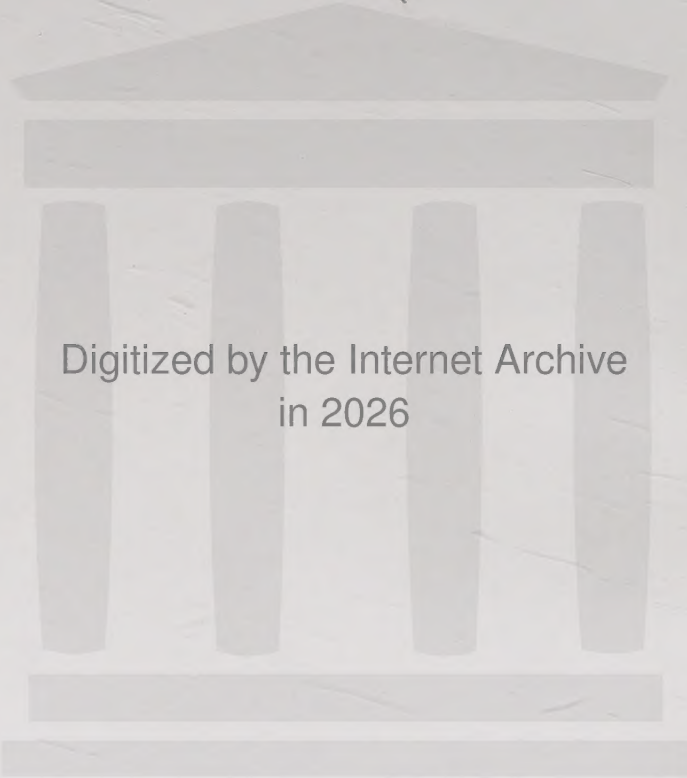


**Atrophie der quergestreiften
Muskeln nach Mangeldurchblutung**

Konstantin Zorbas

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

**Athrophie der quergestreiften
Muskeln nach Mangeldurchblutung**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Konstantin Zorbas
aus Athen

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. F. ERBSLÖH
Dekan: Prof. Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 10.10.1961



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	5
B. Methodik	8
1. Die Ausführung der Unterbindung	8
2. Die Vorbereitung der Schnitte für die mikroskopische Untersuchung	9
a. Die Methylmethacrylat-Einbettung	9
b. Fixierung	9
c. Einbettung	10
d. Schneiden	10
e. Färben	10
f. Die histologische Untersuchung	10
C. Kasuistik	11
D. Ergebnisse	12
1. Die mikroskopische Untersuchung	13
2. Die statistische Auswertung der Meßergebnisse	15
E. Besprechung der Ergebnisse	18
F. Zusammenfassung	20
Literaturverzeichnis	

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Muskulatur ist wie jedes Organ empfindlich gegen schwere Störungen ihrer Blutzufuhr. So kann totale Ischämie⁺ der Extremitäten solche Schäden verursachen, daß es zur Lähmung und später zum Absterben der Muskelmasse eines ganzen Gliedes kommt.

Die Lähmung der hinteren Extremitäten nach tiefem Verschuß der Aorta abdominalis ist schon seit 1667 aus den Tierexperimenten von STENSON (39) bekannt. Allerdings geht dabei wegen der größeren Sauerstoffmanglempfindlichkeit des Nervengewebes die funktionelle und strukturelle Schädigung der Cauda- und der lumbosacralen Plexus-Nerven der ischämischen Muskelnekrosen voraus.

Lange Jahre war man der Meinung, daß auch die manchmal nach zu fest angelegten Verbänden an den Extremitäten auftretenden Lähmungen und Kontrakturen durch Drucklähmung der Nerven bedingt seien.

Im Jahre 1881 konnte dann VOLKMANN (41) als Erster feststellen, daß "die nach zu fest angelegten Verbänden zuweilen eintretenden Lähmungen und Kontrakturen der Glieder nicht auf Lähmungen der Nerven durch den Druck beruhen", sondern daß sie durch "raschen und massenhaften Zerfall der kontraktillen Substanz (des Muskels) und die auf ihn folgenden reaktiven und regenerativen Vorgängen entstünden". Diese Lähmungen sind daher mit VOLKMANN als ischämische myogene Paresen anzusehen. Noch heute ist die Volkmannsche Kontraktur der Prototyp der Folgeerscheinung ischämischer Muskelschädigung. Ein klinisch interessantes Pendant zur Volkmannschen Kompressionskontraktur ist die Fußheberparese und Tibialis-anterior-Nekrose auf ischämischer Grundlage, die erst 1943 und 1944 durch VOGT und SIRBU (38, 40) bei amerikanischen Soldaten nach Belastung durch lange Märsche beschrieben wurde. Neuerdings haben MUMENTHALER, BAASCH und ULRICH (31) diesem ischämischen "Tibialis-anterior-Syndrom" eine eingehende Studie gewidmet.

Seit VOLKMANN sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit der Histopathologie und formalen Genese der ischämischen Kontraktur befaßten. Vor allem war man bestrebt die Zeit zu finden, nach der im ischämischen Muskel irreversible Veränderungen auftraten (sog. Wiederbelebungszeit von OPITZ und SCHNEIDER). Damit im Zusammenhang stellte sich immer die Frage nach dem pathogenetischen

⁺ Wir unterscheiden zwischen relativer und totaler (absoluter) Ischämie. Relativ bei nur herabgesetzter Blutmenge, total bei vollkommener Blutsperrung (LETTERER, (26)).

Mechanismus, der bei der Kompressionsischämie über die relative zur totalen Ischämie führt. Die einen (z.B. BROOKS) halten hier die venöse, die anderen (z.B. GRIFFITHS) die arterielle Blutunterbrechung für das Primäre. MUMENTHALER und Mitarbeiter nehmen eine vermittelnde Stellung ein und kommen zu dem Schluß, daß nebst "einer primären Veränderung des Blutangebotes auch eine durch die Muskeltätigkeit selber bedingte Volumenzunahme (des Muskels) in der Loge zu einer Drucksteigerung daselbst, dadurch zu einem Verschuß der Kapillaren und Arteriolen und somit zu einer Ischämie führen kann".

Die ursächlichen Bedingungen, die zur Volkmannschen Kontraktur führen hat u. a. HARMAN (16) an Kaninchen durch Anlegen entsprechender Druckmanschetten nachgeahmt. Ihm kam es besonders drauf an die Frühveränderungen der totalen Unterbrechung der Blutzufuhr eines Muskels histologisch zu erfassen. Bereits 2 bis 4 Stunden nach Beginn der totalen Ischämie fand sich histologisch eine gewisse Dissoziation der morphologisch noch unversehrten Muskelfasern. Die Querstreifung erscheint jetzt kräftiger und dichter. Frühestens nach 6 Stunden beginnen die Fibrillo- und Myolysen mit Fragmentation der kontraktillen Substanz. Diese Veränderungen der Muskelfasern beginnen herdförmig. Nach 18 Stunden findet sich eine totale Nekrose des Muskelparenchyms mit Auflösung der Muskelparenchymkerne und der Zellkerne des Endomysiums. Dank der Erhaltung des Sarkomerms und der bindegewebigen Septen des Endo- und Perimysiums bleibt in diesem akuten Stadium der Muskelnekrose die Gesamtarchitektur des Muskelgewebes noch erhalten. Die von HARMAN konstatierte Frühveränderung der Dissotiation der Muskelfasern beruht auf dem Auftreten eines interstiziellen Ödems infolge Gefäßschränkenstörungen. Denn die Gefäß- und Kapillarendothelien sind zweifellos gegenüber der Ischämie empfindlicher als die Muskelzellen selbst und haben eine entsprechend geringere Überlebensdauer. Gibt man nach Eintritt der Muskelnekrose die Durchblutung wieder frei, so kommt es rasch vom Rande her zu starken symptomatischen entzündlichen Reaktionen, die zur Demarkierung des Infarktes, zu seiner teilweisen Verflüssigung, Resorption und Umwandlung in derbes Narbengewebe führen. Das ist dann das anatomische Substrat der Volkmanschen Kontraktur und analoger ischämischer Muskelnekrosen, das von zahlreichen Untersucher beschrieben worden ist. Häufig findet man bei entsprechend großen Muskelfarkten keine vollständige narbige Deckung der Nekrose sondern noch "zahlreiche" Inseln nekrotischen Muskels in einem Meer aus fibrotischem Gewebe" (4). Es sei ja hier vorweggenommen, daß wir in den weiter oben vorgelegten Tierexperimenten mit Unterbindung der Arteria iliaca ext. nur einmal einen typischen bereits demarkierten Infarkt im Bereich der Tibialis-Muskulatur nachweisen konnten.

Es gibt im Skelettmuskel wie im Herzmuskel zweifellos auch einen Zustand relativer Ischämie, z.B. nach Unterbindung oder Verstopfung der großen Extremitätenschlagader. Die geringe Sauerstoffmanglempfindlichkeit des Skelettmuskelparenchyms und die relativ gute Kollateralversorgung bedingt aber, daß eine relative Mangel durchblutung der Skelettmuskulatur auch bei gleichbleibender Belastung auch nicht einmal von Nekrosen einzelner Muskelfasern gefolgt ist. Die experimen-

rellen Untersuchungen von BROOKS, CLARKE u.a. zeigen zwar, daß es nach Ligatur einer Arteria iliaca zu einer vorübergehenden Ermüdungsparese der entsprechenden Extremität kommt, daß aber nur ausnahmsweise kleine focale Muskelnekrosen oder auch größere Infarkte einstellen. In den meisten Fällen kommt es zu keinen bleibenden funktionellen und strukturellen Schäden, da die Kollateralversorgung offensichtlich ausreicht.

Auf Grund dieser Experimente hat sich die Meinung eingebürgert, daß in der Skelettmuskulatur im Hinblick auf ischämische Parenchymschäden eine Art "Alles-oder-Nichts-Gesetz" gelte.

BROOKS (5) erwähnt auf Grund eines einzelnen tierexperimentellen Befundes eine Muskelatrophie im Musk. tibialis ant. weit proximal von der Gangrän des Fußes. Die Beobachtung von Muskelatrophien besonders im Bereich des Quadriceps femoris bei vereinzelt Patienten mit obliterierender Arteriosklerose und Endangitis obliterans im Bereich der entsprechenden Art. femoralis und A. iliaca weist den Kliniker aber immer wieder auf die Möglichkeit hin, daß eine relative Ischämie auch in der Skelettmuskulatur eine echte Atrophie mit Verkleinerung des Durchmessers der Muskelfasern hinterlassen kann.

LETTERER schreibt in seiner allgemeinen Pathologie: "Mangelhafte Blutzufuhr zu einem Organ oder Organteil infolge Einengung der Gefäßlichtung durch krankhafte Prozesse führt zu Atrophie des Gewebes im Versorgungsgebiet dieses Gefäßes. Beispiele dafür sind NierengewebSATROPHIEN bei Sklerose der Arterien und Arteriolen. Auch am Gehirn gibt es bei Lichtungseinengenden Prozessen granuläre Atrophien".

BLACKWOOD (4) schreibt: "bei Ischämie die nicht ausreichend ist um Nekrose zu verursachen kommt es zu einer Atrophie. Diese Atrophie ist mehr auffallend in den spezialisierten Strukturen, beispielsweise in den Schweißdrüsen."

Theoretisch ist es also auch für den Fall des Skelettmuskels durchaus denkbar, daß bei einer mangelhaften Blutzufuhr zum Muskel die Blutversorgung für die physiologische Regeneration des Muskeleiweißes nicht ganz ausreicht. Die Folge einer solchen Minderdurchblutung wäre dann nicht der Zelltod. Es müßte theoretisch mindestens, zur Atrophie der Muskelzelle kommen.

Tatsächlich gelang es BAJUSZ (3), 21 Tage nach Unterbindung der Arteria iliaca comm. bei Albino-Ratten im Muskulus triceps surae eine einfache Muskelatrophie zu erzeugen, wenn er sie nach der Unterbindung verschiedenen Belastungen (Stress) aussetzte, wie z.B. leichte und schwere Muskelübungen, Fasten, Dihydratachysterol-Einspritzung, usw. Die Atrophie wurde mikroskopisch festgestellt.

Betrachtet man diese wenige Hinweise aus der allgemeinen Pathologie und experimentellen, sowie klinischen Myologie, so drängt sich die Frage auf: Gibt es nun eine Atrophie der quergestreiften Muskulatur infolge relativer Ischämie?

Die folgenden experimentellen Untersuchungen an Albino-Ratten wurden unternommen um diese Frage mit Hilfe neuartiger histologischer und histometrischer Methoden bei möglichst einfachen Versuchsbedingungen zu klären.

B. METHODIK

Bei unseren Experimenten wurde Albino-Ratten mit einem durchschnittlichen Gewicht von 200g die Arteria iliaca externa einseitig unterbunden. Um die Folgen der relativen Ischämie in der Muskulatur der hinteren Extremität der Ratte zu demonstrieren, muß man die Gefäßligatur an der geeigneten Stelle anlegen. Und zwar darf die arterielle Blutzufuhr zur Extremität nicht vollständig gesperrt werden was eine Muskelnekrose zur Folge hätte. Man muß vielmehr versuchen die Blutzufuhr in etwas kleinerem Maße zu erhalten. Ein gewisser Umgehungskreislauf muß also erhalten bleiben.

Um einen Einblick in die normalanatomischen Verhältnisse der Arterien der Oberschenkel-Becken-Region zu bekommen, haben wir in die Bauchaorta von zwei Ratten rot gefärbte Gummimilch⁺ injiziert. Dazu wurde das Tier mit Äther narkotisiert, laparotomiert, die Bauchaorta freigelegt, unterbunden, die Vena cava caudalis durchgeschnitten und so viel Gummimilch injiziert, bis sich die Haut der Extremitäten rosa färbte. Das Tier wurde dann getötet und für 48 Stunden in 10%igem Formalin aufbewahrt. Anschließend wurden die injizierten Arterien präpariert und es gelang ohne Mühe die bedingten Äste der Arteria iliaca comm. und der A. femoralis darzustellen.

Wir haben uns entschlossen die A. iliaca zu unterbinden und zwar möglichst proximal vom Leistenband.

Die Möglichkeiten für die Ausbildung eines Umgehungskreislaufs im Hüftbereich sind als günstig zu bezeichnen, jedoch nicht so günstig wie nach Unterbindung der A. femoralis proximal vom Abgang der A. profunda femoris.

I. DIE AUSFÜHRUNG DER UNTERBINDUNG

An den mit Äther narkotisierten Tieren wurde ein ungefähr 2 cm langer Schnitt am Oberschenkel in Richtung Unterbauch angelegt. Die A. femoralis wurde aus ihrer mit Vena und Nerven gemeinsamen bindegewebigen Hülle abgetrennt. Das Leistenband wurde angehoben, die A. iliaca externa von ihrer bindegewebigen Hülle befreit und möglichst proximal vom Leistenband mit Seidenfaden zweimal unterbunden. Der Eingriff ist unter größtmöglicher Schonung der Nerven durchgeführt worden. Die Muskulatur wurde nicht unnötigerweise mit der Pinzette angefaßt oder mit dem Messer verletzt. Die Hautwunde wurde nach der Ligatur genäht. Das Instrumentarium wurde vor jeder Operation gekocht. Sonst wurde angesichts der großen Widerstandsfähigkeit der Ratten gegen Infektionen zwar unter sauberen nicht aber unter

⁺ An dieser Stelle möchten wir uns bei der Fa. METZELER (München) für die Zustellung der notwendigen Menge Gummimilch bedanken.

sterilen Verhältnissen operiert.

Zur Untersuchung der Muskulatur wurden die Tiere getötet und zwar 1, 3, 4, 6, 10, 12, 18, 24 und 29 Tage nach der Operation. Kurz zuvor wurden in die Bauch-aorta des äthernarkotisierten Tieres ca 5 ccm eines zu je 50% aus Tusche (Scrib-tol) und Kälberserum - beides filtriert - injiziert, damit man im mikroskopischen Präparat den Füllungszustand der Gefäße und Capillaren nachprüfen kann.

2. Die Vorbereitung der Schnitte für die mikroskopische Untersuchung

a. Die Methylmethacrylat-Einbettung

Für die routinemäßige histologische Untersuchung von Geweben ist man bisher mit der Paraffin- oder der Zelloidineinbettung ausgekommen. Doch weisen beide Methoden gewisse Mängel auf. Die in Paraffin eingebetteten Gewebe zeigen oft Schrumpfungsfaktoren. Die Zelloidineinbettung ist zeitraubend und läßt keine dünnen Schnitte zu.

So sind immer Versuche gemacht worden, die die Entdeckung eines neuen Einbettungsmittels bezweckten, das zwar die Vorzüge der oben genannten Mittel hätte, frei aber von ihren Nachteilen wäre.

Von HIRSCH und BOELAARD (22) haben 1958 eine neue Einbettungsmethode angegeben, die sich als geeignet für Muskelgewebe erwiesen hat. Sie wurde im Laboratorium von ERBSLÖH über zwei Jahre routinemäßig angewandt (8, 10). Im Folgenden wird nur kurz über die Stoffe, ihr Mischverhältnis, sowie über die Einbettungsmethode eingegangen. Für weitere Informationen kann man in den oben angegebenen Arbeiten nachschlagen.

b. Fixierung

Nach dem Tod der Ratte wurde die Haut der unteren Körperhälfte abpräpariert, die unteren Extremitäten abgeschnitten und in zehnprozentiges Formalin für 24 bis 48 Stunden gelegt. Danach wurden die für die mikroskopische Untersuchung bestimmten Muskelstückchen excidiert und zwar zum Vergleich immer aus den entsprechenden Muskeln der gesunden und der operierten Seite. Anschließend wurden die Muskelstückchen abwechselnd mit Alkohol, Aceton und einem Gemisch von Methylmethacrylat plus 2% Benzoylperoxyd behandelt. Im letzten Gemisch - vor der Entwässerung in Aceton zurechtgeschnitten - blieben sie zwei Stunden. Inzwischen konnte man das Einbettungsgemisch herstellen. Das Mischungsverhältnis war Folgendes:

Methylmethacrylat stabil	5,0 ccm
Benzoylperoxyd	0,1 g
Dibutylphthalat	1,0 ccm
Polyäthylenenglykol	6,0 g

c. Einbettung

Das unter Anwendung der angegebenen Quantitäten hergestellte Gemisch, in kleinen konischen verschließbaren Kunststoffgefäßen (Goldbecher) enthalten, kommt in den Brutschrank, wobei sich das Gemisch bei einer Temperatur von 50 Grad C löst und zähflüssig wird.

Darin werden nun die für Quer- oder Längsschnitte zurechtgeschnittenen Muskelstückchen eingelegt. Man erhöht die Temperatur auf 55⁰C. Nach 30 bis 60 Minuten kann man die Muskelstückchen, die inzwischen auf dem Boden liegen, mit einer Nadel zurechtlegen. Man läßt sie über Nacht im Brutschrank und am nächsten Morgen ist der Polymerisationsvorgang zu Ende, das heißt der Block ist fest. Anschließend Vorbereitung zum Schneiden.

d. Schneiden

Es wird dazu ein gewöhnliches Mikrotom benutzt mit einem harten Messer C (Sonderhärte, Fa. Jung). Wir haben gewöhnlich 6 μ dicke Schnitte hergestellt, in einigen Fällen haben wir uns mit solchen von 8 μ Dicke begnügt. Da die Schnitte trotz bester Pflege aus den Objektträgern beim Entwässern weggeschwommen sind wurden sie nach dem Schneiden und Auftragen auf dem Objektträger mit Zigarettenpapier überdeckt. Das letztere wird ein paar Mal leicht mit einem in 96%igem Alkohol befeuchtetem Pinsel bestrichen. Anschließend werden die Objektträger übereinander gelegt und mit einem Bleiklötzchen beschwert im Brutschrank bei 37 Grad C über Nacht gelassen.

e. Färben

Das geschieht in ähnlicher Weise wie bei Paraffin- oder Zelloidineinbettung. Wir haben hauptsächlich die van Gieson Färbung angewandt und etwas weniger die HE.

f. Die histologische Untersuchung

Muskelstückchen von unterschiedlicher Größe wurden aus der ganzen hinteren Extremität zur histologischen Untersuchung herausgeschnitten. Es wurden die folgenden Muskeln oder Muskelgruppen untersucht:

1. Am Oberschenkel: Adduktoren, Extensoren und Flexoren.
2. Am Unterschenkel: Die Muskeln der Tibialis-Loge und in einigen Fällen auch der *Muskulus triceps surae*.

Zum Vergleich wurden die entsprechenden Muskeln der gesunden Extremität herangezogen.

In acht Fällen wurden je 100 Muskelzellen aus Querschnitten des Musk. tibialis anterior in zwei Richtungen mit dem LEITZ-Mikrometer gemessen.

C. KASUISTIK

- Tier R/1. Operiert am 4. 2.
Getötet am 5. 2. Dauer der relativen Ischämie: 1 Tag
Untersuchte Muskeln: Extensoren, Flexoren und Adduktoren des Oberschenkels.
- Tier R/2. Operiert am 7. 2.
Getötet am 10. 3. Dauer der relativen Ischämie: 3 Tage
Untersuchte Muskeln: Extensoren, Flexoren und Adduktoren des Oberschenkels.
- Tier R/3. Operiert am 7. 2.
Getötet am 11. 2. Dauer der relativen Ischämie: 4 Tage
Untersuchte Muskeln: Extensoren, Flexoren und Adduktoren des Oberschenkels.
- Tier R/4. Operiert am 17. 3.
Getötet am 21. 3. Dauer der relativen Ischämie: 4 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.
- Tier R/5. Operiert am 3. 2.
Getötet am 9. 2. Dauer der relativen Ischämie: 6 Tage
Untersuchte Muskeln: Extensoren, Flexoren und Adduktoren des Oberschenkels.
- Tier R/6. Operiert am 21. 3.
Getötet am 27. 3. Dauer der relativen Ischämie: 6 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.
- Tier R/7. Operiert am 11. 3.
Getötet am 21. 3. Dauer der relativen Ischämie: 10 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.
- Tier R/8. Operiert am 10. 4.
Getötet am 20. 4. Dauer der relativen Ischämie: 10 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.
- Tier R/9. Operiert am 23. 3.
Getötet am 4. 4. Dauer der relativen Ischämie: 12 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.
- Tier R/10. Operiert am 8. 4.
Getötet am 26. 4. Dauer der relativen Ischämie: 18 Tage
Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels.

- Tier R/11. Operiert am 11.3.
 Getötet am 29.3. Dauer der relativen Ischämie: 18 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/12. Operiert am 25.3.
 Getötet am 12.4. Dauer der relativen Ischämie: 18 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/13. Operiert am 27.3.
 Getötet am 14.4. Dauer der relativen Ischämie: 18 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/14. Operiert am 27.3.
 Getötet am 14.4. Dauer der relativen Ischämie: 18 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/15. Operiert am 24.3.
 Getötet am 17.3. Dauer der relativen Ischämie: 24 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/16. Operiert am 24.3.
 Getötet am 17.3. Dauer der relativen Ischämie: 24 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.
- Tier R/17. Operiert am 5.4.
 Getötet am 4.5. Dauer der relativen Ischämie: 29 Tage
 Untersuchte Muskeln: Die gesamte Muskulatur des Ober- und
 Unterschenkels.

D. ERGEBNISSE

Die Ratten haben sich als geeignete Versuchstiere erwiesen, jedoch hatten wir einige Schwierigkeiten zu überwinden. Der größere Vorzug, glauben wir, besteht darin, daß man mit fünf oder sechs Muskelexcisionen die gesamte Muskulatur des Ober- und Unterschenkels in Länge und Breite mikroskopieren kann. Ein anderer Vorzug liegt in der Tatsache, daß man die Ratten leicht mit Äther narkotisieren kann, und daß man die Narkose mit einiger Übung leicht steuern kann. Als ein weiterer Vorzug kann die große Widerstandsfähigkeit der Ratten gegen Infektionen angeführt werden.

Die Schwierigkeiten entstehen bei der Ausführung der Unterbindung der Arteria externa, bei der das Leistenband angehoben werden muß, ein Eingriff, den man

mit zwei Händen nicht leicht ausführen kann. Das Gleiche gilt für die Injektion von Tusche in die Bauchaorta. Letzteres gelingt jedoch nach einiger Übung gut.

Das Verhalten der Tiere nach der Narkose

Nach dem Erwachen aus der Narkose waren die Tiere ruhig. Sie vermieden jegliche Bewegung des operierten Beines. Hat man sie zum Gehen gezwungen so haben sie diese Extremität nicht benutzt. Bereits am nächsten Tag kehrte die Funktion des operierten Beines zurück. Die Tiere bewegten sich von da an normal. Von einer Arbeitsbelastung wurde mit Rücksicht auf die Erfahrungen von van LINGE (27) verzichtet, da unter dieser Bedingung Einzelfasernekrosen auftraten.

Die Hautwunde ist in allen Fällen per piimam intentionem geheilt. Eine Gangrän trat in keinem Fall auf.

Bei der Sektion der Tiere zeigte sich makroskopisch frühestens nach 10 Tagen eine, in einem Fall deutliche Muskelatrophie der unterbundenen Extremität.

1. Die mikroskopische Untersuchung

Die Muskulatur der hinteren Extremitäten 17 Ratten wurde auf das Vorhandensein einer Atrophie mikroskopisch untersucht. Es zeigte sich jedoch bald, dass die Muskeln in einigen Fällen nicht frei von Veränderungen waren, die mit einer Atrophie nichts zu tun haben, die aber kurz erwähnt werden sollen.

a Tier R/1.

Beim Tier R/1 trat eine spontane eitrige Myositis in Erscheinung. Die mikroskopische Untersuchung eines Muskelstückchens aus der Muskulatur der Innenseite des Oberschenkels bietet uns folgendes Bild: Im Zentrum des myositischen Herdes findet sich zwischen den auseinander gedrängten mehr oder weniger geschädigten Muskelfasern eine massive Leukozyteninfiltration. Die Muskelfasern sind schwer verändert, zum Teil nekrotisch. Es finden sich leere Sarkolemmschläuche. Die subsarkolemmalen Muskelparenchymkerne sind vermehrt. Einzelne Muskelfasern erscheinen stark verschmälert. Vom Rand sprosst lockeres, gefäßreiches Bindegewebe in die Muskelfasernzwischenräume ein. Hier treten neben den leukozytären Infiltraten Lympho- und Histiozyten in Erscheinung.

Tier R/8.

Bei diesen Tier wurde im Muskelus tibialis ant. ein Infarkt beobachtet. In einem Längsschnitt treten die Fasern als homogene von Querrissen unterbrochene, kernlose Bänder auf. Die Querstreifung ist bei einem Teil der Fasern verloren gegangen. Aus dem Rande des Infarktes sprosst zartes, gefäßreiches Bindegewebe, die Muskelfasertrümmer beseitigend, ein (Abb. 8). Beim gleichen Tier lässt sich in der Beugemuskulatur des Unterschenkels eine kleine umschriebene neurogene Muskelfaseratrophie feststellen. Die Muskelfasern dieses Bezirkes sind etwas mehr als halb so breit im Vergleich zu den Muskelfasern der Umgebung. Die Sarkolemmkerne sind vermehrt.

Die Kapillaren sind nur gering mit Tusche gefüllt. Schließlich waren einige Ratten mit Sarkosporidien infiziert.

Eine Muskelfaseratrophie kann theoretisch unter verschiedenen Erscheinungsbildern auftreten. Sie kann einen ganzen Muskel gleichmäßig treffen. Sie kann sich nur auf einen bestimmten umschriebenen Bezirk ausdehnen, oder sich wiederum auf kleinere Zellgruppen oder einzelne Zellen beschränken. Sie kann so fortgeschritten sein, daß man sie beim ersten Blick ins Mikroskop sieht. Sie kann aber auch so minimal sein, daß man sie nur auf Grund von Messungen des Muskelfaserdurchmessers oder der Faserquerschnittfläche im Vergleich mit der gesunden Seite feststellen kann. Im letzteren Fall ist es möglich, daß nicht alle Zellen im gleichen Maße atrophiert sind, sondern einige mehr und andere weniger oder garnicht.

Unsere Untersuchung hat sich anfangs (Tiere R/1, R/2, R/3, R/4, R/5, R/6, R/7, R/8, R/10 und R/17) mit der Feststellung deutlich atrophischer Muskeln oder Muskelfasern sowie der Zeit nach der sich eine Atrophie entwickelt, beschäftigt. So wurde beim Tier R/7 makroskopisch eine deutliche Atrophie der unterbundenen Extremität gefunden.

Im Musk. tib. ant. des Tieres R/10 wurde mikroskopisch eine sehr deutliche zentrale Atrophie der Muskelfasern festgestellt, wobei die atrophischen und die normalen Fasergruppen in ihrer Begrenzung verzahnt sind (ERBSLÖH). Die atrophischen Muskelfasern zeigten in der Regel einen atypisch zentral gelegenen Kern. Durch Untersuchung der Nachbarschaft dieser Atrophie, die vollständig intakte intra- und extramurale periphere Nerven und Nervenästchen in Längs- und Querschnitten erkennen ließ und durch Vergleich mit der von ANTONOPOULOS (2) im Laboratorium von ERBSLÖH in Rattenexperimenten erzeugten peripheren Nervenschädigung, konnte eine neurogene Atrophie ausgeschlossen werden. Dem mittleren Faserdurchmesser nach lag diese zentrale, durch relative Ischämie ausgelöste Muskelatrophie etwa in der Mitte zwischen den Faserdurchmessern normaler und neurogen-atrophischer Muskeln. (Abb. 9).

Da nach diesen ersten Versuchen eine Atrophie nach achzehntägiger relativer Ischämie wahrscheinlich gemacht worden war, entschlossen wir uns weiter zu experimentieren. So haben wir bei 7 weiteren Ratten die gleichen Versuche angestellt wie bei den ersten. Es sind das die Tiere R/9, R/11, R/12, R/13, R/14, R/15 und R/16.

Bei den weiteren histologischen Untersuchungen zeigte sich aber keine deutliche einfache Atrophie. Doch fiel es auf, daß der Muskulus tib. ant. der meisten Tiere, die mindestens an einer Ischämie von 12 Tagen gelitten hatten, eine größere Anzahl vereinzelter atrophischer Muskelfasern enthält als der entsprechende Muskel der gesunden Extremität. Daraufhin wurden die Muskelfasern in Querschnitten des Muskulus tib. ant. 8 Ratten histometrisch untersucht. Der Durchmesser von je 100 Muskelfasern wurde mit dem LEITZschen Mikrometer in zwei Richtungen gemessen. Es wurde zwischen operierten und gesunden Seiten verglichen. (S. Abb. 10). Die Meßergebnisse wurden der Übersichtlichkeit halber in den Abbildungen 1-7 graphisch zusammengefaßt.

2. Die statistische Auswertung der Meßergebnisse[†]

Die Meßergebnisse aus 7 Fällen - der Fall R/9 (12 Tage) wurde vernachlässigt wegen des geringfügigen Unterschiedes zwischen atrophischer und normaler Seite - wurden statistisch geprüft.

Es wurde geprüft: 1. Ob Unterschiede zwischen der normalen und der atrophischen Muskulatur im Hinblick auf den mittleren Faserdurchmesser festgestellt werden können. 2. Ob und in welchem Maße jede einzelne Seite des Falles im Hinblick auf mittleren Faserdurchmesser und Verteilung bereits signifikant von der Norm abweicht (Norm = Mittel aller 7 Fälle).

a. Gang und Wege der statistischen Untersuchung

Die Mittelbildung:

1. Das arithmetische Mittel ($\bar{x}$) rein aus der Häufigkeit.
2. Für die eigentliche Mittelbildung wurde die Methode des Gewogenen Mittels (μ) gewählt, das neben den Häufigkeitswerten auch die unterschiedlichen Klassenmittel berücksichtigt.

b. Die Zusammenstellung der math.-statistischen Symbole

Klassenmittel	x_i
Klassenzahl	n
Häufigkeit	F
Arithm. Mittel	$\bar{x}$
Gewogenes Mittel	μ

Indizes

N	normal
A	atrophisch

VII arithm. Mittelbildung aus den einzelnen Ergebnissen der Fälle R/10 bis R/16.

c. Mathematische Unterlagen

Häufigkeit	$F = \sum_{i=1}^n t_i$	
Arithm. Mittel	$\bar{x} = \frac{F}{n} = \left(\sum_{i=1}^n f_i \right) \cdot \frac{1}{n}$	(Teilstriche)
Gewogenes Mittel	$\mu = \left(\sum_{i=1}^n x_i \cdot f_i \right) \cdot \frac{1}{F}$	(Teilstriche)

[†] Wir bedanken uns bei Herrn Walter Ziegler für die mathematische Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Vergleichstabelle-numerische Ergebnisse

Tier	Tage	Arith. $\bar{x}_N$	Mittel $\bar{x}_A$	Gewog. N	Mittel A
Spalte	1	2	3	4	5
R 10	18	20,1	16,7	77,9	74,3
R 11	18	18,1	25,0	72,8	61,7
R 12	18	14,3	20,0	81,8	73,4
R 13	18	16,7	15,0	81,4	67,3
R 14	18	18,4	15,0	82,7	78,7
R 15	24	16,7	18,2	80,9	65,4
R 16	24	25,0	20,0	68,8	68,1
		18,5	18,7	78,1	69,9
Mittel		$\bar{x}_{NVII}$	$\bar{x}_{AVII}$	$\mu_{N VII}$	$\mu_{A VII}$

Tabelle 1

d. Diskussion der ermittelten numerischen Ergebnisse (s. Tab. 1).

Die arithmetischen Mittel, sowohl der Normalseiten (Spalte 2) als auch der Atrophieseiten (Spalte 3) lagen in einem Bereich (ca 15-25 Teilstriche) und lassen keine einheitliche Beziehung sowohl innerhalb der Klassen (=Spalten) unter den einzelnen Paarwerten als auch zwischen den einzelnen Klassen erkennen. Die beiden Mittelwerte $\bar{x}_{NVII}$ und $\bar{x}_{AVII}$ sind einander vollkommen gleich. Im Gegensatz dazu bewegen sich die gewogenen Mittelwerte der Normal- und Atrophieseiten in zueinander verschobenen Bereichen (μ_{AVII} μ_{NVII}) und die Grenzen der Bereiche ergeben sich zu

$$69 < \mu_N < 82,7$$

$$61,7 < \mu_A < 78,7$$

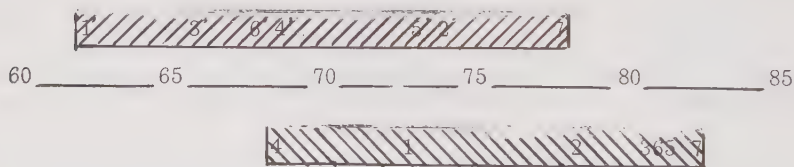


Tabelle 2

Die Differenz der Mittelwerte ergibt sich also zu

$$\mu_{NVII} - \mu_{AVII} = 78,1 - 69,9 = 8,2 \text{ Teilstriche}$$

und ohne Ausnahme ist in allen Fällen ein Wertschwund festzustellen, wie auch aus den Zuordnungen in Tab. 2 zu ersehen ist.

e. Fall R/10

In diesem einzigen Fall zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung, wie bereits erwähnt, eine sehr deutliche Atrophie. die folgende statistische Auswertung ergab:

$$\begin{array}{|l} \bar{x}_A = 33,7 \text{ (TS)} \\ \hline \mu_A = 42,6 \text{ (TS)} \end{array}$$

Tabelle 3

Die zugehörigen Meßwerte und Mittel der Normalseite sind der Tabelle 1 zu entnehmen (Fall R/10). Die dort angegebenen A-Werte (s. Abb. 2 A-Seite (a) stammen von Meßwerten der Umgebung des deutlich atrophischen Gebietes. Der Abnormität wegen blieb dieser Fall bei der Mittelbildung unberücksichtigt.

f. Statistische Sicherung der Ergebnisse (Signifikanzschranken).

Der mittlere Unterschied von acht Teilstrichen tritt in 4 von 7 Fällen ein. Daraus ergibt sich folgendes:

1. Mit mindestens $57 \pm 6\%$ Wahrscheinlichkeit wird sich eine Atrophie in dem vorgenannten Ausmaß einstellen. Das heißt unter je 100 Versuchsreihen wird man in 51 bis 63 Fällen mit den oben gemachten Regressionsaussage (8 TS Differenz) Recht behalten.

2. Legt man für die geforderte Aussage einen kleineren Wert, 3 TS Differenz zugrunde, so erhält man folgende engere Schranken: Mit $86 \pm 13\%$ Wahrscheinlichkeit wird sich in weiteren Versuchsreihen das gleiche Ergebnis einstellen. In 73 bis 99 von 100 weiteren Versuchen wird sich ein Unterschied von mindestens 3,0 TS ergeben.

g. Korrelationen

Nachdem die gewogenen Mittel (Tab. 1) in allen Fällen eine - wenn auch noch so kleine - Atrophie ergeben haben, wurde angenommen, daß die Ergebnisse eine regressive Gerade ('Atrophiegerade' a) zur Folge haben:

Wie aus Abb. 10 zu entnehmen, bilden die Abhängigkeiten $\mu_A = f(\mu_N)$ eine Gerade a als Mittel, die zu Symmetrieachse s (Spezialfall $f(\mu_N) = \mu_A$) nahezu parallel ist. Rein graphisch läßt sich dann auch eine additive Regressionskonstante zu C 7,8 TS bestimmen. Daraus folgt wiederum:

$$|\mu_{NVII} - \mu_{AVII}| \approx C;$$

Die allgemeine Gleichung für die Regressionsgerade a lautet

$$a \equiv \mu_N = f(\mu_A);$$

$$a \equiv \mu_N - f(\mu_A) \cdot 0;$$

$$\text{wobei } f(\mu_A) = -\mu_N + C.$$

Dieser graphische Test bestätigt also die numerischen Ergebnisse.

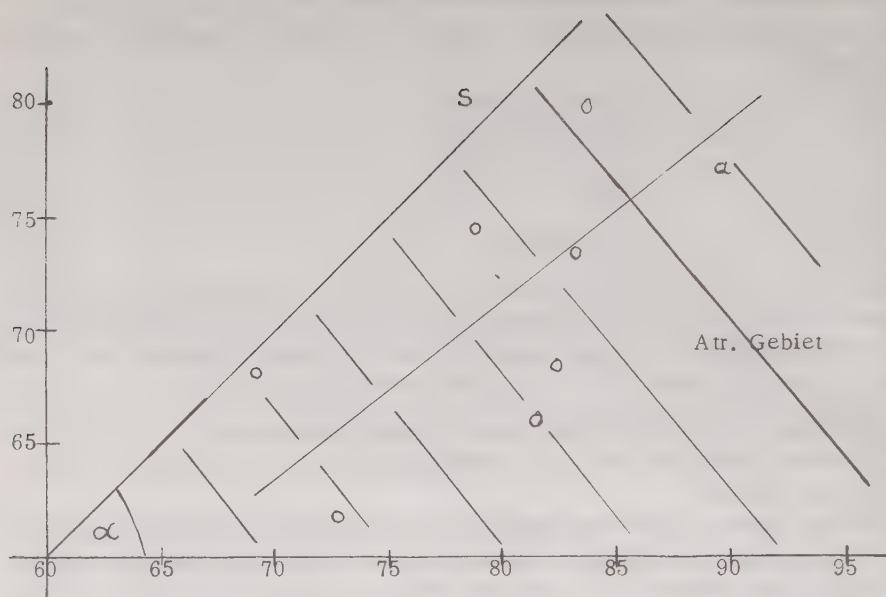


Abbildung 10

E. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen auf die Frage, ob es nach relativer Ischämie in der Muskulatur zu Muskelfaseratrophie kommt, durch die geschilderten Experimente eine Antwort zu geben. Wie bereits erwähnt, wird diese Frage im Schrifttum nur unzureichend beantwortet (s. die o. a. Arbeiten von BROOKS und BLACKWOOD).

Die Messungen an Muskelfaserquerschnitten aus dem Musk. tib. anterior, die wir in acht Fällen vorgenommen haben, zeigen, daß es nach relativer Ischämie von 18 Tagen Dauer zu einer meßbaren Abnahme des Durchmessers der Muskelfasern kommt. Diese interessante Beobachtung verdient besondere Beachtung, denn sie wurde bei allen Tieren nach achzehntägiger Ischämie gemacht.

Das Ergebnis unserer gesamten Experimente scheint die von OLOVSON (32) vertretene Ansicht, daß die relativ kleinen Tiere die Unterbindung großer Arterien gut vertragen, und daß der "Organismus die außer Funktion gesetzten Arterienbahnen durch die Entwicklung eines sehr reichhaltigen Kollateralkreislaufs" kompensiert, zu bestätigen. Mit dieser Feststellung möchten wir die relativ leichten Verände-

rungen in der Muskulatur der meisten unserer Versuchstiere erklären. (Beim Menschen dürfen die Möglichkeiten für die Entwicklung eines ausreichenden Kollateralkreislaufs nach Unterbindung der Art. iliaca ext. nicht so günstig sein. Nach von LANZ (24) kommt es bei 50 % der Fälle zu Gangrän). Ferner scheint und die Tatsache, daß gleich lang dauernde Ischämie in dem einen Fall gruppenweise Atrophie (wie beim Tier R/10), in einem anderen (Tier R/8) bereits nach Ischämie von 10 Tagen Dauer eine Muskelfasernekrose, in den anderen aber Fällen (Tier R/9, R/11, R/12, R/13, R/14, R/15 und R/16) eine disseminierte Atrophie zahlreicher Fasern verursacht, mit der Annahme von individuellen Variationen im Kollateralkreislauf erklärbar. Daß diese Variationen - s. auch OLOVSON'S Feststellung darüber - ihren Ausdruck in der Variabilität der Folgen einer und derselben experimentellen arteriellen Durchblutungsstörung des Muskels finden, liegt auf der Hand.

Eine weitere Erklärung für die Variabilität der Unterbindungsfolgen könnte man in der Tatsache sehen, daß nicht nur die Anzahl der funktionstüchtigen Kollateralbahnen variiert, sondern daß auch die Zeit ihrer Entwicklung individueller Schwankungen unterlegen ist.

Außerdem hat die Muskulatur eines relativ ischämischen Gebietes nicht nur die Folgen der Umleitung des Kreislaufs zu überstehen. Die Gefäßwände können von der Ischämie in Mitleidenschaft gezogen werden. Permeabilitätsstörungen vor allem aber eine Kapillarerweiterung und eine Strömungsverlangsamung sind die Folgen. Weiter ruft die Unterbindung einer Arterie auch akute Störungen im Stoffwechsel der Muskelzelle hervor. So konnte FUHRMAN und Mitarbeiter (12, 13, 14) zeigen, daß bereits nach zweistündiger Ischämie, hervorgerufen bei Kaninchen durch Einspritzung von Glaskugeln in die Art. femoralis, der Glykogengehalt erniedrigt war. Na und Cl waren vermehrt, K dagegen war vom Muskel verschwunden.

Aus unseren Experimenten geht schließlich hervor, daß die Atrophie - wenn es überhaupt dazu kommt - eine gewisse Zeit zu ihrer Entwicklung braucht. Aus diesen Experimenten läßt sich natürlich diese Zeit nicht exakt bestimmen. Doch ist danach ein Minimum von zwei bis drei Wochen erforderlich.

F. ZUSAMMENFASSUNG

1. Im experimentellen Teil der Arbeit werden die Folgen der relativen Ischämie in der quergestreiften Muskulatur untersucht. Durch Unterbindung der Art. iliaca ext. für einen bis neunundzwanzig Tage ihrer Blutzufuhr beraubte Muskulatur wird mikroskopisch untersucht und mit den entsprechenden Muskeln der gesunden Seite verglichen.

2. Nach relativer Ischämie von 18 Tage Dauer ist es in allen Fällen zu einer geringgradigen Atrophie vereinzelter Muskelfasern gekommen. In einem Fall bildete sich außerdem eine stärkere myogene Atrophie eines umschriebenen zentralen Bezirks dieses Muskels. In einem dritten Fall - bereits nach achzehntätiger Ischämie - ist es zur Muskelfasernekrose gekommen. Diese Unterschiede lassen sich durch die individuellen Schwankungen in der Ausdehnung und Funktion des Kollateralkreislaufs erklären.

3. Die mathematisch-statistische Auswertung der Meßergebnisse auf der atrophischen und auf der gesunden Seite ergab, daß in allen Tieren, die 18 bzw. 24 Tage nach der Unterbindung getötet wurden, eine einfache wenn auch teilweise geringe Faseratrophie festzustellen ist.

Legt man als Atrophiemaß eine Differenz von $3,5\mu$ gleich 8 Teilstriche im LEITZ Mikrometer zugrunde, so ergibt sich unter unseren Versuchsbedingungen eine Atrophiewahrscheinlichkeit von 57%. Bei einem Atrophiemaß von nur 3 TS Differenz gegenüber der gesunden Seite ($3\text{ TS} = 1,3\mu$) ist sie sogar in 86% der Fälle unter unseren Versuchsbedingungen zu erwarten.

4. In Übereinstimmung mit ERBSLÖH und DIETEL (8, 11) wird auf die gute Brauchbarkeit der neuen Einbettungsmethode mit Methylmethacrylat für die histologische Untersuchung der Skelettmuskulatur hingewiesen und ihre spezielle Bedeutung für die Herstellung einwandfreier Muskelschnitte im Tierexperiment betont.

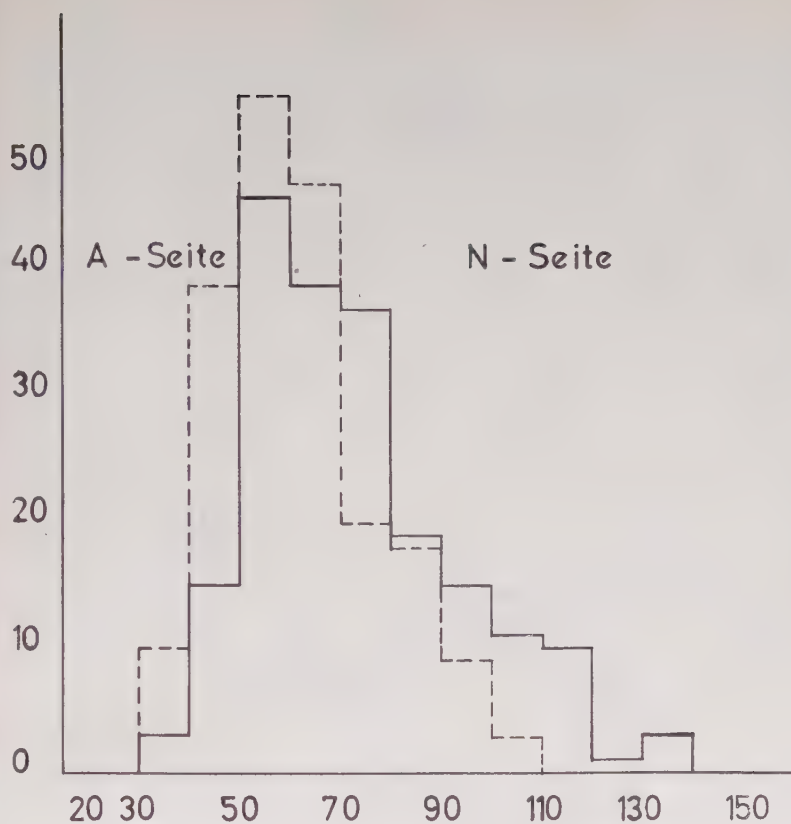


Abb. 1 Tier R/11

Durchgezogene Linie = Normalseite (N-Seite), Gestrichelte Linie = A-Seite (Atrophieside). Die Zahlen der Abszisse geben die Teilstriche (TS) des LEITZschen Mikrometers an. Ein TS ist $0,44 \mu$ gross. Die Zahlen der Ordinate geben die Anzahl der gemessenen Muskelfasern in Querschnitten des musculus tibialis ant. an.

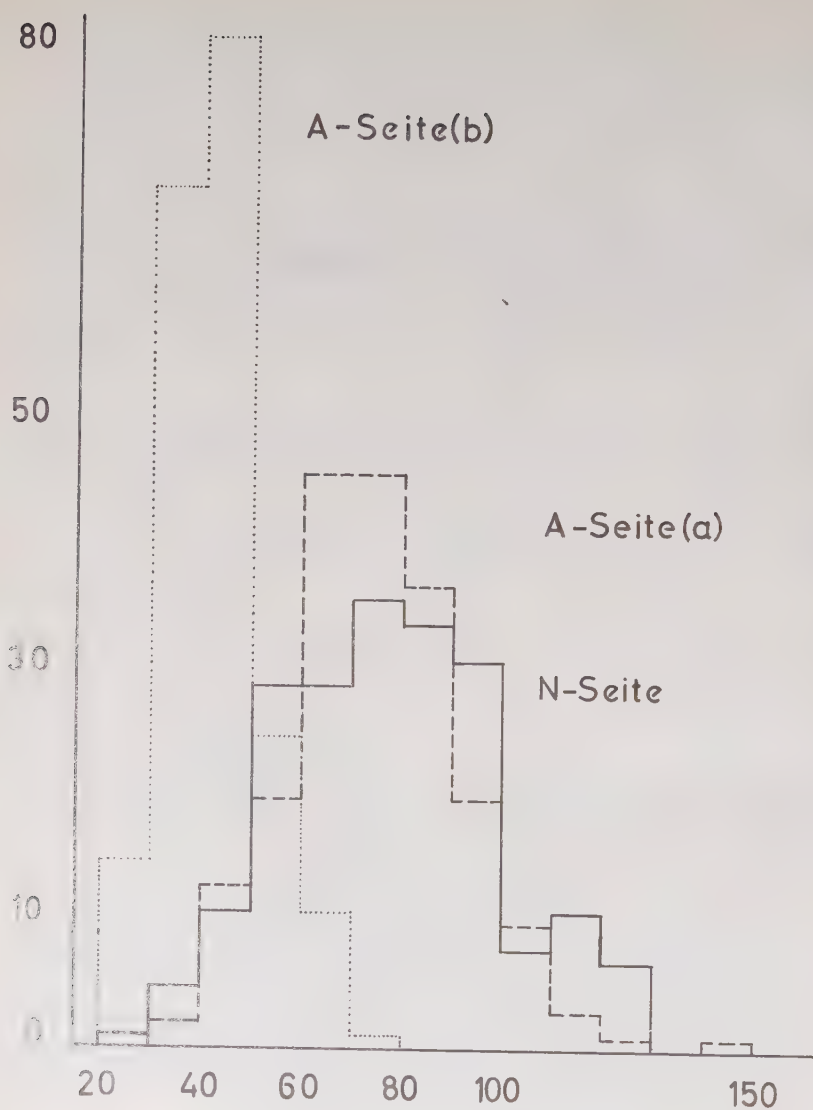
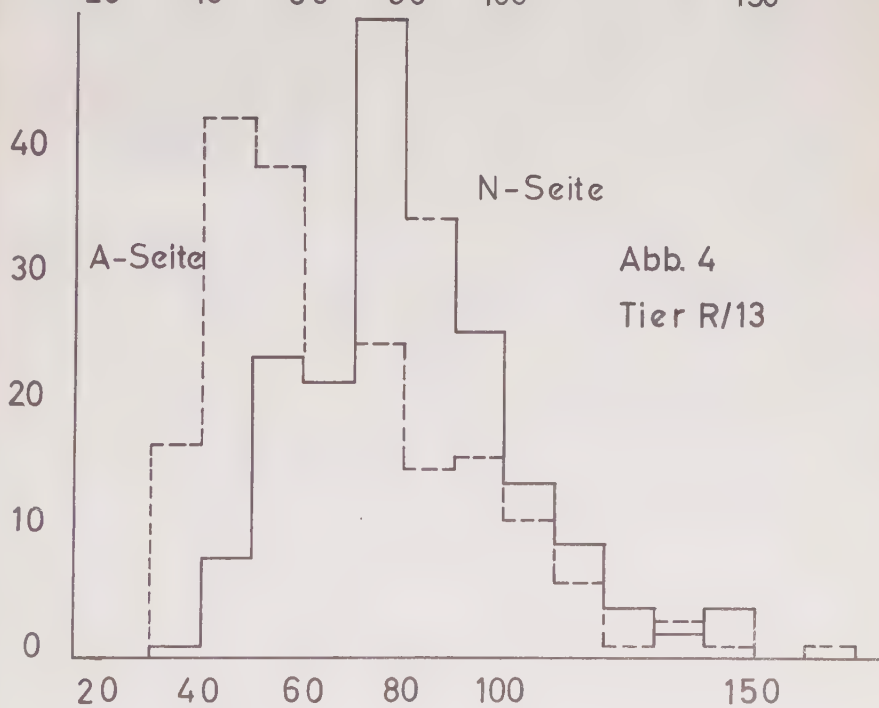
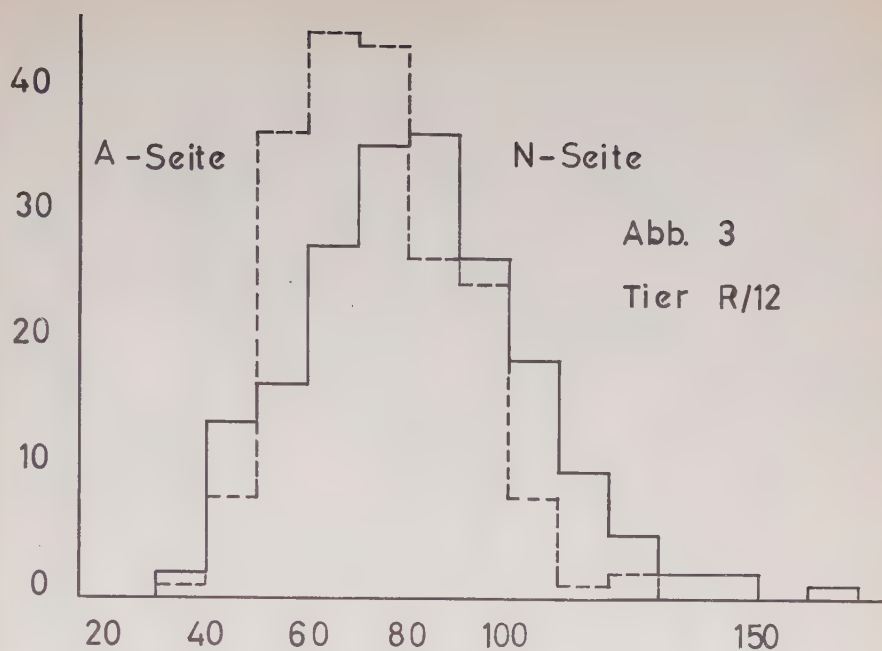


Abb. 2 Tier R/10

A -Seite(a) = Atrophieseite (aus der operierten Extremität). A -Seite(b) = aus dem deutlich atroph. Gebiet.
 N-Seite = Normalseite (aus der gesunden Extremität).



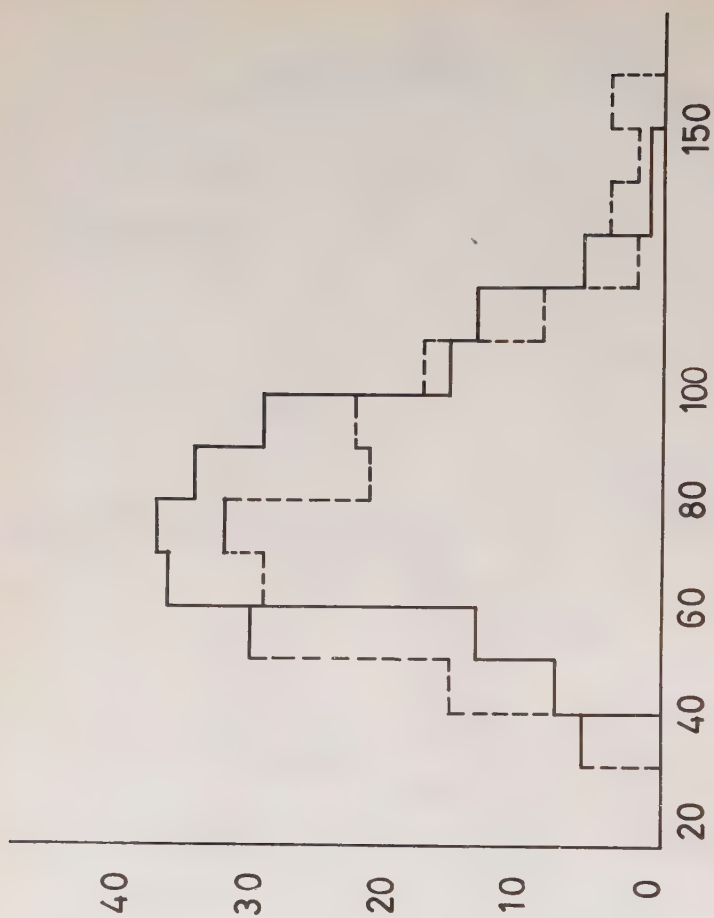


Abb. 5 Tier R/14

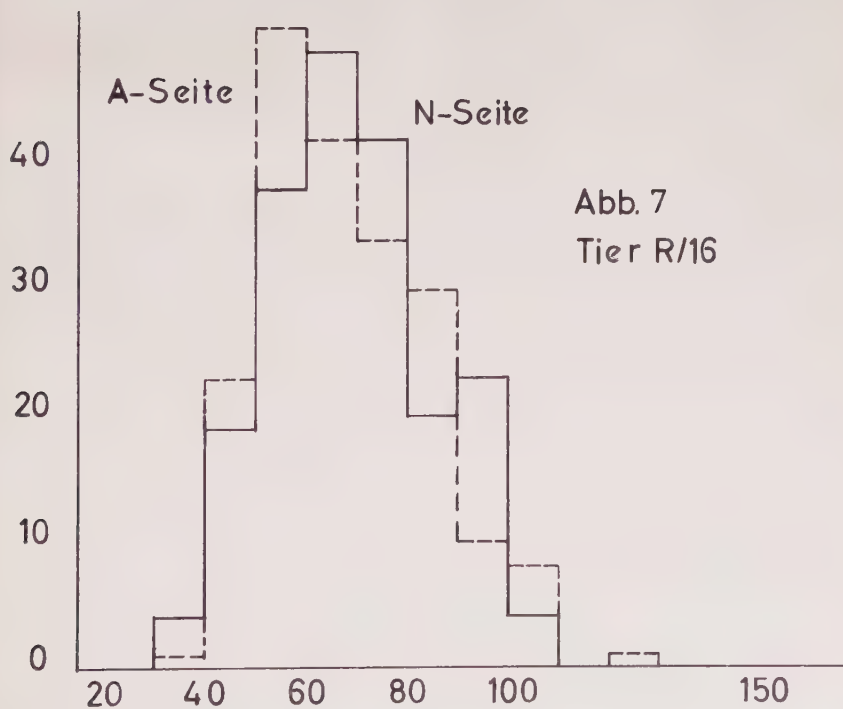
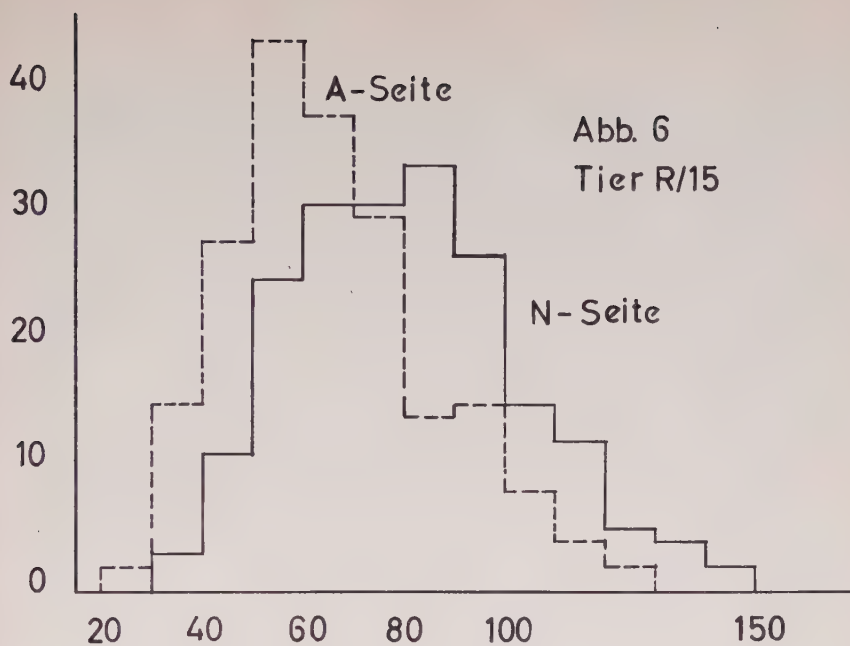




Abbildung 8

Längsschnitt durch den Rand eines ischämischen Muskelfarktes des Musculus tibialis anterior 10 Tage nach Unterbindung der Art. iliaca ext. Im Schnitt links eine schwergeschädigte Muskelspindel. Tuscheinjektion der Gefäße am Infarkttrand.

Färbung: HE. Vergrößerung 1:100

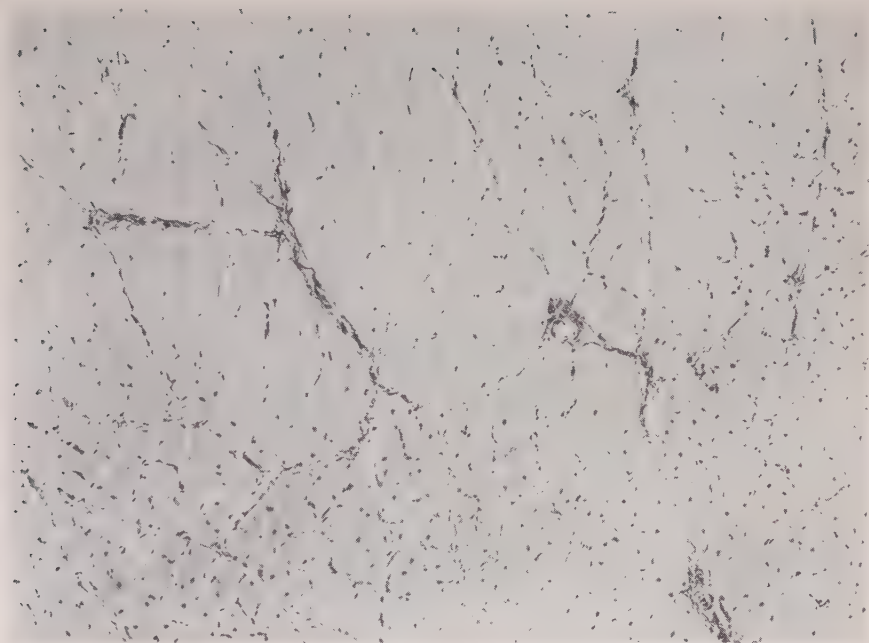


Abbildung 9

Fortgeschrittene Teilatrophie des Musculus tibialis ant. 18 Tage nach Unterbindung der Arteria iliaca externa. Man beachte die zentral gelegenen Parenchymkerne in den atrophischen Muskelfasern, z.T. aber auch in benachbarten nicht-atrophischen Fasern.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams, R.D., Denny-Brown and Pearson
Diseases of muscle. Hoeber, New York (1953)
2. Antonopoulos, G. Dissertation (in Vorbereitung), München
3. Bajusz, E. Hormonal produktion of muscular atrophy in limited
vascular territories, Rev. canad. biol. 17/4, 483-491,
(1958)
4. Blackwood, W. A pathologist looks at ischaemia. Edinburgh med.
journal 51/3, 131-143 (1944)
5. Brooks, B. Pathologic changes in muscle as a result of
disturbances of circulation. An experimental study
of Volkmanns ischaemic paralysis. Arch. surg.
5, 188-216 (1922)
6. Bourne, G.H. Strukture und funktion of muscle, vol. I, II, III,
Academik Press, New York and London, (1960)
7. Büchner, F. Allgemeine Pathologie, Lehrbuch, 2. Auflage.
Urban und Schwarzenberg. (1956)
8. Dietel, W. Über die Differentialdiagnose des lipomatös-sklero-
tischen Umbaues der Skelettmuskulatur.
Dissertation (in Druck), München
9. Doden, W. und Mitarbeiter
Pathologisch-anatomische und physiologisch-chemi-
sche Untersuchungen der Extremitätenmuskulatur bei
Endangitis obliterans und anderen chronisch periphe-
ren Durchblutungsstörungen. Ztschr. ges. exper.
Med. 119, 590-616 (1952)
10. Erbslöh, F. Muskelkrankheiten in: Bodechtel und Mitarb.:
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Thieme, Stuttgart (1958)
11. Erbslöh, F. und Dietel, W.
Die Bedeutung der Muskelbiopsie bei den sog. Kolla-
genosen. Verhandl. Dtsch. Gesell. inn. Med. 65,
371-376 (1959)
12. Fuhrmann, F.A. Muscle electrolytes and water following intraarterial
injection of thiopental sodium. Amer. J. Physiology
167, 298-304 (1951)

13. Fuhrman, F.A. and Crismon, J.M.
Muscle electrolytes in rats following ischemia produced by toumiquets Amer. J. Physiol. 167, 289-297 (1951)
14. Fuhrman, F.A., Watson, J. L. and Crismon, J.M.
Muscle electrolytes and glykogen following ischemia produced by intra-arterial injection of glass microspheres. Amer. J. Physiol. 167, 305 - 313 (1951)
15. Griffiths, D.L.
Volkmanns ischaemic contracture. Brit. J. surg. 28, 239-260 (1940). Zitiert bei Adams (s.o.)
16. Harman, J.W.
A histological study of skeletal muscle in acute ischemia. Amer. J. Path. 23/24, 551-565 (1947)
17. Harmann, J.W.
The significance of local vascular phenomena in the production of ischemic necrosis in sceletal muscle. Amer. J. Path. 24, 625-641 (1948)
18. Heidelberg, M.
Zur Pathologie der quergestreiften Muskulatur. Klebs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 8, 335-354 (1878)
19. Heidelberg, M.
Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln. Diss.Breslau, (1878)
20. Hom, J.S. and Sevitt, S.
Ischemic necrosis and regeneration of the tibialis anterior muscle after capture of the popliteal artery. Bone and joint surg. 33B, 348-358 (1951)
21. Hueck, W.
Morphologische Pathologie, 3. Aufl. Thieme, Leipzig 1955
22. Hirsch, Th. v. und Boellaard, J.W.
Methacrylsäureester als Einbettungsmittel in der Histologie. Ztschr. für wissensch. Mikrosk. und mikrosk. Technik. 64, 1 (1958)
23. Kraske, P.
Über Veränderungen der quergestreiften Muskeln nach Einwirkung starker Kälte. Centralblatt f. Chir. 12, 193-196 (1879)
24. Lanz, T.v.
Praktische Anatomie; Bein und Statik I/IV. Springer, Berlin (1938)
25. Leser
Untersuchungen über ischämische Muskellähmungen und Muskelkontrakturen. Samml. klin. Vorträge. N249, 2087-2114 (1884)

26. Letterer, E. Allgemeine Pathologie, 1959
27. Linge, B. van Experimentele Spierhypertrofie bij de Rat.
Proefschrift, Groningen 1959
28. Lorenz, H. Die Muskelerkrankungen in Nothnagels Handb.
der spez. Path. und Ther. X 3, 1-727, Wien (1904)
29. Maurer, W. Die Größe des Umsatzes von Organ- und Plasmaeiweiß
10. Colloquium Mosbach, Springer (1960) p.1
30. Meyenburg, H. v. In Henke und Lubarsch: Handb. der spez. path. Anat.
und Histol. 9/1, 1. Teil 299-507 Springer Berlin,
(1929)
31. Mumenthaler, M., Baasch, E. und Ulrich, J.
Das Tibialis-anterior-Syndrom. Schweizer Arch. f.
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sonder-
druck. Zürich (1960)
32. Olovson, Th. Beitrag zur Kenntnis der Verbindungen zwischen der
Art. ilica int. und Art. femoralis beim Menschen
nebst tierexperimentellen Studien über die Morpholo-
gie des Kollateralkreislaufs nach Unterbindung der
Art. ilica ext. und Art. femoralis. Acta chir. Scand.
86, Suppl. 67, 1-216. Stockholm (1941)
33. Putschar, W.G.J. General Pathology of the musculo-skeletal system in:
Handbuch der allg. Path. von Büchner, Letterer und
Roulet. 3/II, Springer (1960)
34. Reichel, H. Muskelphysiologie in: Lehrbuch der Physiologie von
Trendelenburg und Schütz. (1960)
35. Rokitansky, C. Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Band 2, Wien (1856)
36. Romeis, B. Mikroskopische Technik 15. Auflage.
Leibnitz München (1948)
37. Selye, H. Zur experimentellen Pathologie der Myokarditiden.
Münchr. med. Wchschr. 1, 20-24 (1959)
38. Sirbu, A.B., Murphy, M.H. White, A.S.
Soft tissue complications of fractures of the leg.
California and Western Med. 60, 53/56 (1944).
Zit. b. Mumenthaler.
39. Stenson Elementorum Myologiae Specimen, Florence 1667.
Zit. b. Haller: Elementa Physiol. 4 Lausanne 1766,
p. 544

40. Vogt, P.R. Ischemic muscular necrosis following marching.
Unpublished. Read before the Oregon state med.
society, Sept. 1943, zit. b. Hom.
41. Volkmann, R. Die ischämische Muskellähmungen und Kontrakturen.
Centralblatt Chir. 8, 801-803 (1881)
42. Volkmann, R. Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewe-
bes beim Menschen und Säugetier. 12 II, 234-332 (1892)
43. Zenker, Fr. Die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus
abdominalis. Vogel, Leipzig (1864)

